



XI.

Arbeiten aus dem pharmakologischen Institut der deutschen
Universität in Prag.

30. Zur Lehre von der urämischen Intoxication.

Von

Dr. R. v. Limbeck,
Privatdocent für innere Medicin.

(Mit 7 Abbildungen.)

I. Einleitung.

Seitdem man die mechanischen Theorien der Urämie verlassen und diese Krankheit als eine Autointoxication aufzufassen gelernt hat, wurde es wiederholt versucht, das Bild der urämischen Vergiftung durch die toxische Wirkung eines oder mehrerer im Blute in abnormer Menge vorhandenen Harnbestandtheile zu erklären. Um die Betheiligung dieser Stoffe an dem Zustandekommen der Urämie nachzuweisen, wurden im Wesentlichen zwei verschiedene Wege eingeschlagen. Einmal trachtete man danach, im Blute von urämischen Menschen oder Thieren die Anhäufung eines bestimmten Harnbestandtheiles nachzuweisen, von dem Gedanken geleitet, dass eine solche Anhäufung in ursächlichem Zusammenhange mit dem bestehenden Vergiftungsbilde steht, oder man brachte Harn oder Harnbestandtheile, welchen man eine bestimmte Giftwirkung zutraute, Versuchsthiern in das Blut ein und versuchte auf diese Art, ein dem urämischen ähnliches Vergiftungsbild zu erzeugen. Beide Wege konnten unzweifelhaft den gewünschten Aufschluss bringen, mit Sicherheit war dies von vornherein jedoch von keinem zu erwarten, da beide Untersuchungsrichtungen vielfache Quellen von Irrthümern bergen, wie denn auch heute, trotz vieler mühevoller Untersuchungen seitens der Pathologen, kein bestimmter Harnbestandtheil für sich allein, resp. seine Anhäufung im Blute und den Geweben als Ursache der Urämie anerkannt wird. Die erst angeführte Versuchsanordnung stösst sofort auf das Bedenken, dass die Anwesenheit eines Plus an irgend einem Bestandtheil im Blute an sich nichts für seine toxische Bedeutung beweist. Umgekehrt aber spricht auch die Abwesenheit einer Vermeh-

rung einer solchen verdächtigen Substanz nicht gegen ihre toxische Bedeutung, weil es nach unseren Kenntnissen von dem Verhalten ins Blut eingespritzter Substanzen sehr wohl der Fall sein kann, dass ein Gift unter Verschwinden aus dem Blute in die Gewebe übertritt und dann hier seine Wirkung entfaltet. Aber auch die zweite Versuchsanordnung bietet Gelegenheit zu mannigfachen Irrthümern. Bringt man bei einem Thiere durch Injection einer bestimmten, verdächtigen Substanz (Kalisalze, Harnstoff u. s. w.) Vergiftungserscheinungen hervor, welche auch bei der Urämie des Menschen beobachtet werden, so ist damit wohl ein gewisses Maass von Wahrscheinlichkeit, durchaus jedoch kein sicherer Beweis dafür gegeben, dass dieselbe Substanz beim Menschen in gleichem Sinne wirkt. Auch kann die Identität der Symptome keineswegs die Identität der Vergiftung beweisen, solange sie nur von dem Vorkommen am Krankenbette her oberflächlich bekannt und nicht an dem vollständigen Vergiftungsbilde genau festgestellt worden sind. Endlich haftet aber auch noch allen diesen Ueberlegungen die Einseitigkeit an, dass das gänzliche oder theilweise Ausschalten der Nieren nur von der Anhäufung von Harnbestandtheilen im Blute gefolgt werde, während doch ebenso gut der Ausfall anderer, als secretorischer Nierenfunctionen in Frage kommen könnte, wie nach den neuesten Erfahrungen über Pankreas und Schilddrüsenexstirpation nicht ohne Grund vermuthet werden kann. In dieser Richtung ist beachtenswerth, dass der Niere die Fähigkeit der Hippursäuresynthese in hervorragendem Maasse zukommt. Aber auch die Möglichkeit, dass nicht die retinirten Harnbestandtheile an sich, sondern Umwandlungen, welche dieselben nach ihrer Aufstapelung im Organismus erfahren, zur Krankheitsursache werden, bleibt ins Auge zu fassen.

Zu den eben dargelegten Ueberlegungen bin ich zum Theil durch die Misserfolge geführt worden, welche mir, sowie vielen Anderen vor mir, beim Suchen nach der toxischen Substanz der Urämie beschieden waren. Thatsächlich hat auch dieses Thema, ganz abgesehen von dem allgemeinen Interesse, welches es bietet, scheinbar einen derart hervorragend praktischen Hintergrund betreffs der Diät und Therapie urämischer Menschen, dass trotz der warnenden Beispiele ein erneutes Betreten des schon oft beschrittenen Pfades immer wieder lockend erscheint.

Meine Untersuchungen, ursprünglich dahin gerichtet, das Wesen der urämischen Vergiftung zu erkennen, wandten sich nach vergeblichem Aufsuchen der eigentlich wirksamen Substanzen dem Studium des Vergiftungsbildes als solchem zu. Einmal wurde ich hierzu

durch den Umstand bewogen, dass es thatsächlich nothwendig erscheint, vor der Deutung eines Vergiftungsbildes dieses selbst möglichst genau zu kennen, und ausserdem lehrte mich die Durchsicht der Literatur, dass unsere Kenntnisse, nicht nur der experimentellen, bei Thieren erzeugten, sondern auch der menschlichen Urämie, resp. ihres Symptomenbildes sich auf die Kenntniss des gelegentlichen Vorkommens bestimmter Symptome beschränkt, dass es jedoch von klinischer Seite und auch von Seite der Experimentalpathologen kaum jemals bisher versucht wurde, das Zustandekommen dieser Symptome physiologisch zu analysiren. Wenn ich deshalb im Folgenden die Resultate meiner Untersuchungen nicht in jener Reihenfolge bringe, in welcher sie entstanden sind, sondern die Schilderung des urämischen Symptomenbildes in den Vordergrund stelle, die Veränderungen aber, welche das Blut bei solchen Thieren erkennen lässt, erst später bespreche, so entspringt ein solches Vorgehen einerseits dem Umstande, dass ich zu der Ueberzeugung gelangt bin, dass die Veränderungen des Blutes weniger belangreich sind, als jene am Circulations- oder einem anderen Apparate, vor Allem aber minder belangreich, als man bisher anzunehmen geneigt war.

II. Methodisches.

Meine Beobachtungen erstreckten sich vorwiegend auf Hunde, weniger auf Kaninchen. Beide Thierarten wurden entweder durch Ureterenunterbindung oder beiderseitige Nierenexstirpation urämisch gemacht.

Beide Operationen sind äusserst einfach auszuführen. Der Verlauf des einzelnen Versuches ist jedoch auch bei bestem Gelingen der Operation mannigfachen Störungen ausgesetzt. Ganz abgesehen von dem unliebsamen Zwischenfalle, dass die Versuchsthiere an foudroyanter Sepsis oder Peritonitis zu Grunde gehen, wird hier dem Experimentator der Umstand verhängnissvoll, dass einmal Individuen derselben Thiergattung in recht verschiedenen Zeiträumen (beim Hunde in 24 Stunden bis 5 Tagen, zumeist allerdings innerhalb 45—60 Stunden post op.) der künstlich erzeugten Urämie erliegen, und dass dieselben ferner mitunter ganz unerwartet verenden. Oft genügt es, ein urämisches Thier, welches sich noch scheinbar bei leidlicher Gesundheit befindet, aus dem Käfig herauszunehmen und zu fesseln, um das tödtliche Ende herbeizuführen. Hierzu kommt noch, dass die Vergiftungssymptome des Oefteren zu einer Zeit ihren Höhepunkt erreichen, wo eine Beobachtung aus äusseren Gründen, z. B. in später Nachtzeit, nicht möglich ist. Diese Umstände brachten es mit sich, dass zu meinen Unter-

suchungen eine grosse Zahl von Versuchsthieren (über 80) verwendet wurde, von denen jedoch nur ein Bruchtheil zum näheren Studium der Vergiftungssymptome benutzt werden konnte.

III. Symptomenbild der urämischen Intoxication.

Bei der nun folgenden Schilderung des Symptomenbildes der Urämie will ich vor Allem einige Worte betreffs des allgemeinen Verhaltens der Thiere und der zu beobachtenden nervösen Symptome voraussenden.

Hunde, bei welchen die beiderseitige Nierenexstirpation in der Chloroformnarkose gemacht worden war, lassen, nachdem sie aus derselben erwacht sind, fürs Erste nichts Pathologisches erkennen. Bald zeigen sich bei ihnen jedoch Zeichen allgemeiner Depression; sie reagiren wenig oder gar nicht auf Anrufen und Locken und sitzen oder liegen Stunden lang, oft in ungewohnten, augenscheinlich unbequemen Stellungen im Käfig, ohne ihre Lage zu ändern. Dargereichte Kost nehmen sie meist nicht, Wasser saufen sie begierig, doch wird dasselbe meist sofort wieder erbrochen. Dieser Zustand kann verschieden lange andauern, und es prägt sich für die oberflächliche Beobachtung der Fortschritt der urämischen Vergiftung nur in einer mehr oder minder deutlichen Zunahme der Somnolenz aus.

Ein durchaus ähnliches Bild bieten Kaninchen dar, welchen die Nieren entfernt worden sind. Auffallend ist bei denselben die Erscheinung, dass bei zunehmender Somnolenz ihr Kopf beim Sitzen im Käfig immer mehr nach vorn sinkt und sie denselben gleichsam durch das Auflegen der Schnauze auf den Boden des Käfigs stützen. Aehnlich wie ein Mensch, der mit dem Schlafe kämpft, erheben sie denselben, besonders bei einem stärkeren Geräusche, wieder plötzlich, um ihn nach kurzer Zeit wieder träge nach vorn sinken zu lassen und auf dem Boden aufzustützen.

Es sind dies Erscheinungen, welche unzweifelhaft als narkotische gelten müssen. Sie entwickeln sich verschieden rasch, bei Kaninchen meist langsamer als bei Hunden, pflegen jedoch nicht, ausser in den letzten Stadien, bis zur Reflexlosigkeit zu gedeihen. Corneal-, Pupillar-, Haut- und Sehnenreflexe sind fast immer erhalten, wenn auch mitunter stark herabgesetzt.

Die Erregbarkeit der Muskeln durch inducirte Ströme ist in keiner Weise selbst bei schwerster Intoxication alterirt. Versuche, bei denen gleich bei der Initialoperation, und dann wieder nach Ausbildung des Vergiftungsbildes die Erregbarkeit direct und vom Nerven aus bestimmt wurde, ergaben keine Unterschiede.

Bei Hunden, welchen die Ureteren unterbunden waren, erfährt das beschriebene allgemeine Bild insofern eine gewisse Aenderung, als sich die Vergiftung etwas langsamer entwickelt, als ferner infolge der in den Nieren eintretenden pathologischen Veränderungen den Thieren augenscheinlich grosse Schmerzen verursacht werden. Schon am 2. Tage nach der Operation beobachtet man, dass sie trotz der Erscheinungen der Narkose zeitweise eine gewisse Unruhe erkennen lassen: sie stehen meist mit katzenbuckelartig gekrümmtem Rücken im Käfig und verrathen durch zeitweiliges Winseln oder Aufheulen starken Schmerz. Der Grund für diese Erscheinung dürfte vorwiegend in dem Auftreten der mitunter hochgradigen Blutergüsse zu suchen sein, welche man bei der Section in den Nierenkapseln, mitunter auch in den Lendenmuskeln findet. Die Nieren selbst zeigen dabei eine erhebliche Dilatation der Becken, Kelche und der Harnleiter über der Unterbindungsstelle. So werthvoll für den Experimentator das beschriebene Symptom als Zeichen der guten Ausführung der Operation sein mag, so beeinträchtigt es doch die Reinheit des urämischen Vergiftungsbildes. Ich habe deshalb in späterer Zeit ausschliesslich die Nierenexstirpation vorgenommen, und die gegebene Darstellung stützt sich fast ausschliesslich auf meine einschlägigen Erfahrungen.

Zu den Allgemeinerscheinungen gehört weiter ein Symptom, welches mir in gewisser Hinsicht für die urämische Vergiftung und als Maass ihrer Intensität besonders bezeichnend erscheint. Es ist dies das Verhalten der Körpertemperatur. Mit zunehmender Narkose sinkt dieselbe stetig. So beobachtete ich bei einem Hunde durch die 3 Tage, welche er nach der beiderseitigen Nierenexstirpation noch lebte, einen stetigen Abfall der Rectumtemperatur von 38,8 auf 35,1° C.; in einem Falle war sie kurz vor dem Tode sogar auf 33,1 gesunken. Diese Erscheinung findet in einzelnen Beobachtungen am Menschen ihr Analogon; so erwähnt z. B. Strümpell¹⁾, auch bei urämischen Menschen Temperaturerniedrigungen bis auf 34° gesehen zu haben. Was nun die Ursache dieser Temperaturherabsetzung anbelangt, so muss an zwei Momente gedacht werden. Einmal kann die cerebrale Wärmeregulirung infolge einer Narkose der cerebralen Regulirungsmechanismen so geschädigt sein, dass der durch die Abgabe an die umgebende Luft bedingte Wärmeverlust nicht wie sonst durch entsprechende Steigerung der Wärmebildung compensirt wird, eine Annahme, die im Hinblick auf die analoge Wirkung vieler Narcotica Manches für sich hat. Eine zweite Möglichkeit ist jedoch auch darin gegeben, dass durch die Urämie eine Herabsetzung der chemischen Processe, speciell auch der Verbrennungen gesetzt wird, schliesslich in dem Maasse, dass die Wärmebildung nicht mehr dem

1) Archiv der Heilkunde. Bd. XVII.

Wärmeverlust gleichkommt und die Eigenwärme zur Deckung herangezogen wird. Auch für diese Auffassung lassen sich Wahrscheinlichkeitsgründe anführen. Eine exacte Prüfung beider Vorstellungsweisen ist durch den Zustand der Versuchsthiere, welcher starke Eingriffe verbietet, sehr erschwert. Ich erlaube mir daher in dieser Richtung kein Urtheil.

Wenn hier die centrale Narkose als mögliche Ursache des Wärmeverlustes angesehen wird, so könnte vielleicht auch eine entgegengesetzte Auffassung Freunde finden. Man könnte denken, dass die Narkose nicht Ursache, sondern Wirkung der eingetretenen Abkühlung sei. Dieser Vorstellung widerspricht aber die Thatsache, dass bei Warmblütern (speciell ist dies für langsame Abkühlung von Kaninchen sichergestellt) eine Temperaturherabsetzung auf 35° keine, bei 33° eine sehr wenig merkliche Narkose erzeugt, während bei urämischen Thieren die Symptome tiefer Narkose bei noch normaler Körpertemperatur auftreten können und ein Einfluss der Aussentemperatur auf die Reihenfolge der Entwicklung des Symptomencomplexes nicht ersichtlich ist.

Auch betreffs der Erscheinungen, welche von Seiten des Respirations- und Circulationsapparates bei der Urämie der Menschen und Thiere zur Beobachtung kommen können, lauten die bisherigen Angaben äusserst unsicher. So sagt Wagner¹⁾: „Die Athmung ist zuerst noch rasch und tief, später zeitweise verschieden lange aussetzend“. „Der Puls ist, wenn überhaupt zu fühlen, frequent, klein, meist nur am Herzen oder an der Carotis sicht- und fühlbar, an letzterer bisweilen gross.“ Auch Rosenstein²⁾ giebt ein äusserst wechselvolles Verhalten der Herzaction an. Er sagt (S. 250): „vielfach pflegt er (der Puls) in den convulsivischen Anfällen sehr beschleunigt zu sein, doch zeigen unsere Beobachtungen auch bedeutende Verlangsamung und Unregelmässigkeit desselben; als constant betrachte ich die Veränderung der Qualität, die abnorme Härte und Spannung desselben vor dem Anfall — — —, während er im Anfall meist sehr weich und klein ist.“ Sofort darauf führt Rosenstein jedoch ein Beispiel dafür an, dass der Puls auch während des Anfalles „drahthart“ sein kann. Aehnlich lauten auch die Beobachtungen vieler anderer Autoren (vgl. Spigaglia³⁾). Auch die Bemerkungen der bisherigen Experimentatoren über das Verhalten der Respiration und Herzaction urämischer Thiere sind nur ganz kurz und unbestimmt. So bemerken Feltz und Ritter⁴⁾, bei ihren Hun-

1) v. Ziemssen's Handb. Bd. IX. 1. Heft. S. 63.

2) Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. Berlin 1886. 3. Aufl.

3) De la folie urémique etc. Genève 1891.

4) De l'urémie expérimentale. Paris 1881.

den nach der Ureterenunterbindung ausser Erbrechen, Diarrhoe und Zittern angestrenzte Respiration, beschleunigte Herzaction (*la respiration est anxieuse, le coeur bat fréquemment*, p. 332) oder unregelmässige Athmung und ungleichmässigen, frequenten Herzschlag (*la respiration est inégale, les battements du coeur sont irréguliers et fréquents*, p. 335) gesehen zu haben. Detaillirte Angaben betreffs der Erscheinungen von Seiten des Respirations- und Circulationssystems bei urämischen Thieren scheinen zu fehlen.

Nach meinen Beobachtungen ist die Respiration in den ersten Stunden nach der Nierenausschaltung nicht merklich geändert. Mit Zunahme der Benommenheit und Schlaftrunkenheit pflegt sich die Zahl der Athemzüge zu vermindern, während ihre Tiefe zunimmt. Ein schwer betäubtes Thier respirirt wie ein schlafendes — tief und langsam. Reizung des centralen Ischiadicusstumpfes steigert in diesem Stadium die Respirationsfrequenz. Das Athmungscentrum bleibt also normal reflectorisch erregbar (vgl. Fig. 4). Gegen das letale Ende hin werden die Respirationen noch seltener und dabei flacher, schliesslich bleiben sie ganz aus. Der Respirationsstillstand geht regelmässig dem Herzstillstand voraus und stellt die wesentliche Todesursache bei der Urämie der Hunde und Kaninchen dar.

Es handelt sich hier um eine centrale Lähmung des Respirationscentrums, welche die letzte Etappe der im Ganzen von vorn nach rückwärts schreitenden Lähmung der Grosshirnfunctionen darstellt. Wie in anderen Fällen von durch Gifte bedingter Lähmung des Athmungscentrums geht auch hier oft ein Stadium periodischer Athmung, welches hin und wieder dem Cheyne-Stokes'schen Phänomen sehr ähnlich ist, dem definitiven Stillstand voraus.

Die Herzthätigkeit wird von der urämischen Vergiftung regelmässig in Betreff der Frequenz, nicht aber — wenigstens bis knapp vor dem Tode — in Betreff der mechanischen Herzleistung beeinflusst.

Die Aenderung der Schlagfrequenz tritt zumeist am 2. oder 3. Tage nach der Nierenausschaltung ein. Sie besteht in einer dauernden Verlangsamung des Herzschlages, die bis zu einer Pulsfrequenz von 80 und noch weniger pro Minute gegen 150—200 der Norm führt. Obgleich diese Verlangsamung, die zugleich mit einer kräftigen Action des Herzmuskels verknüpft ist, fast bei jedem Hunde nach der Nierenexstirpation zur Entwicklung kommt, so könnte doch ihr Auftreten insbesondere deshalb leicht übersehen werden, weil dieselbe bei einem grossen Bruchtheil der kranken Thiere nur für kürzere oder längere Zeiträume auftreten und dann wieder normaler Frequenz

Platz machen kann. Zweifellos können dabei äussere Insulte, welche das Thier treffen, als veranlassendes Moment eine Rolle spielen, insofern man sie des Oefteren entstehen sieht, wenn die Thiere behufs weiterer Untersuchung gefesselt werden. Doch habe ich oft das Auftreten und Verschwinden dieses Symptoms an völlig unbehelligt im Käfig liegenden Thieren durch Zählung der Herzschläge sicherstellen können. Ein Zusammenhang mit der Tiefe der Narkose ist nicht vorhanden, da diese mit dem Grade der bestehenden Pulsverlangsamung durchaus nicht parallel gehen muss.

Die Pulsverlangsamung, verbunden mit der verzögerten Respiration, giebt dem kymographischen Bild der Blutdruckschwankungen ein eigenartiges Gepräge.

Die respiratorische Verlangsamung veranlasst vielfach den Eindruck des Ausfallens von Herzschlägen. Das Volumen der einzelnen Pulse ist ungewöhnlich gross, die Grösse der durch die Herzcontractionen bedingten Blutdruckschwankungen ist oft geradezu enorm. Bei weitgehender Verlangsamung treten in der Blutdruckcurve die Respirationschwankungen ganz oder fast ganz zurück oder sind durch meist der Expiration entsprechende etwas längere Herzpausen angedeutet, wozu noch deutliche Arrhythmie hinzutreten kann. Die Pulsverlangsamung kann, wie erwähnt, bei demselben Thiere zu verschiedenen Zeiten in sehr ungleichem Maasse bestehen. In einzelnen Fällen habe ich sie überhaupt gar nicht beobachtet, vielleicht weil sie zufällig zu einer Zeit zur Entwicklung kam, wo eine Untersuchung nicht möglich war. Die Abhängigkeit derselben vom Vagus geht aus der prompten Zunahme der Frequenz nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung hervor. Es handelt sich also um eine centrale Vagusreizung (Fig. 2).

Bemerkenswerth ist, dass diese Pulsverlangsamung keineswegs gegen das Lebensende zunimmt. Im Gegentheil, in den letzten Stadien der urämischen Vergiftung fehlt dieselbe ganz, oder sie ist nur in geringem Grade ausgeprägt. Man beobachtet dann eine Pulsfrequenz von 100—150 pro Minute. Die Blutdruckcurve giebt dann ein

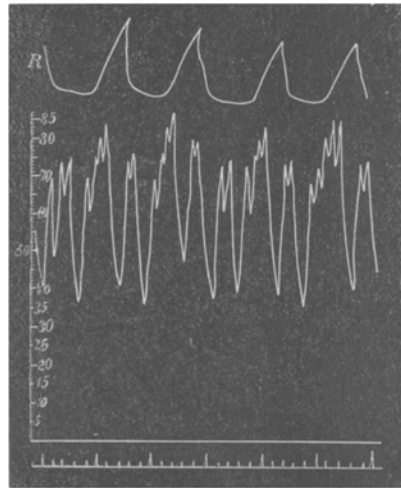


Fig. 1. R = Athmungscurve, darunter die Blutdruckcurve. Auf $\frac{1}{2}$ verkleinert.

der normalen ähnliches Bild. Atropindarreichung, beiderseitige Vagusdurchschneidung sind dann auf die Frequenz ohne Einfluss (Fig. 3).

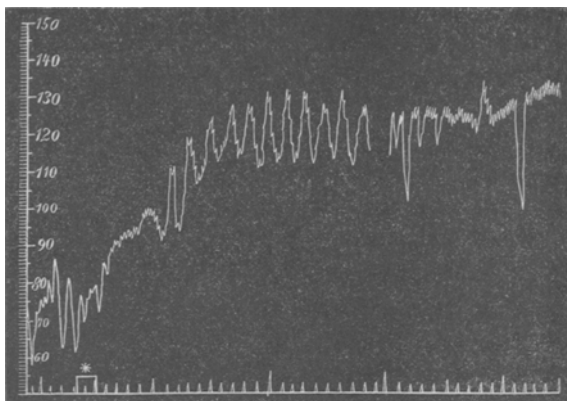


Fig. 2. Urämischer Hund. Intoxication mässig vorgeschritten. Bei * beiderseitige Vagusdurchtrennung (auf die Hälfte reducirt).

In diesem Falle kann die Verlangsamung nur der Ausdruck einer directen Wirkung der urämischen Vergiftung auf den Herzmuskel

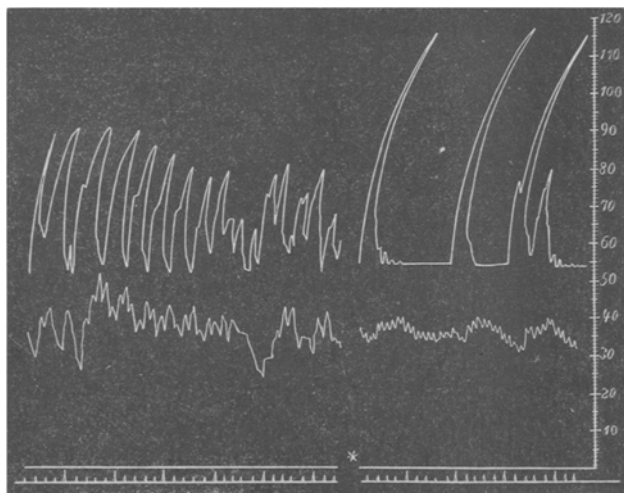


Fig. 3. Schwer urämischer Hund. Bei * beiderseitige Vagusdurchtrennung (auf die Hälfte reducirt).

oder seine Ganglien sein. Die sofort zu besprechenden Verhältnisse des Blutdruckes lehren, dass letztere Alternative die bei Weitem wahrscheinlichere ist.

Der Blutdruck bleibt bis in die letzten Lebensstunden von normaler Höhe; auch bei sehr herabgesetzter Pulsfrequenz ist der Druck kein wesentlich niedriger. Wird in diesem Stadium die Vaguswirkung mittelst Durchschneidung aufgehoben, so kann der Blutdruck infolge der Frequenzsteigerung sogar übernormale Werthe erreichen. Die Herzkraft bleibt zumeist bis nahe zum Ende ungeschwächt. Erst in den letzten Lebensstunden sinkt auch der Blutdruck allmählich auf die Hälfte bis $\frac{1}{3}$ des normalen. Diese Blutdrucksenkung, die bereits mit sehr ausgesprochener Somnolenz und mit Abschwächung der Reflexe zusammenfällt, kann ihre Erklärung darin finden, dass infolge der zunehmenden Narkose dem Vasomotorenzentrum die sonst zur Erhaltung des Gefäßtonus wichtigen centripetalen Erregungen nicht mehr zukommen. Es würde sich hier vielleicht um analoge Verhältnisse handeln wie bei Morphinum und anderen Narcoticis (vgl. Witkowski.¹⁾)

Nachweisbar besteht die Erregbarkeit des Vasomotorenzentrums in diesem Stadium fort, da die Reizung des centralen Ischiadicusstumpfes immer noch eine Erhöhung des Blutdruckes zur Folge hat (Fig. 4).

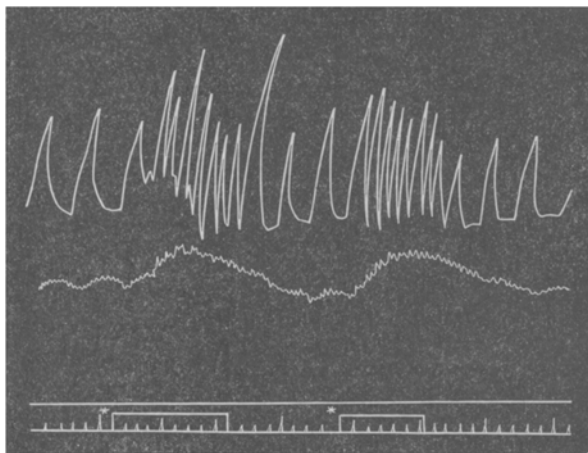


Fig. 4. Athmungs- und Blutdruckcurve eines schwer urämischen Hundes. Bei * Ischiadicusreizung ($\frac{2}{3}$ der natürlichen Grösse).

Doch ist die Wirkung dieses Eingriffes eine geringere, als bei intacten Thieren, so dass die Annahme naheliegt, dass wenigstens eine theilweise Narkose des Vasomotorenzentrums vorliegt. Diese Annahme wird noch durch den Umstand gestützt, dass eingeleitete Erstickung

1) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. VII S. 268.

in den letzten Stadien der Vergiftung keine oder eine nur unbedeutende Steigerung des Blutdruckes erzeugt (Fig. 5). Ähnlich dem Vasomotorencentrum bleibt auch das centrale Herzhemmungscentrum bis knapp vor dem Tode noch erregbar.

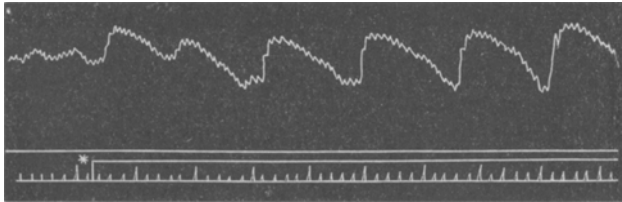


Fig. 5. Blutdruckcurve eines dem Verenden nahen urämischen Hundes. Bei * totale Compression der Trachea ($\frac{2}{3}$ der natürlichen Grösse).

Die Blutdruckherabsetzung, wenn sie auch begreiflicher Weise auf den Verlauf der Vergiftung nicht ohne Einfluss ist, darf durchaus nicht als die Todesursache angesehen werden. Wenn auch in einzelnen Fällen die Blutdrucksenkung zur Zeit des Respirationsstill-

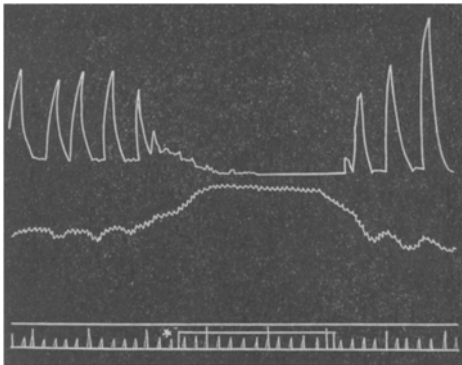


Fig. 6. Athmungs- und Blutdruckcurve eines dem Verenden nahen urämischen Hundes. Bei * Compression der Bauchaorta ($\frac{2}{3}$ der natürlichen Grösse).

standes eine erhebliche ist, so ist sie es doch nicht in dem Maasse, um als Ursache des Respirationsstillstandes angesehen werden zu können. Umgekehrt ist aber häufig zu beobachten, dass der Respirationsstillstand bei noch recht hohem Blutdruck einsetzt.

Die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels erfährt durch die Vergiftung keine Abnahme. Durch Compression der Bauchaorta gelingt es, bis zum Schlusse eine merk-

liche Drucksteigerung hervorzubringen (Fig. 6). Auch der Fortbestand der Herzaction nach Stillstand der Respiration und der wiederholt geführte Nachweis, dass nach Herabsinken des Blutdruckes auf mechanische Reizung des blossgelegten Herzens noch Contraktionen auszulösen waren, spricht für die Unversehrtheit des Herzmuskels.

Dagegen weist die in einer Anzahl von Versuchen, wie schon oben hervorgehoben, durch Atropininjection nicht behebbare, relative

Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens und das häufige Vorkommen von aussetzenden Pulsen auf eine Betäubung der Herzganglien hin. Dieselbe scheint jedoch kaum je eine Höhe zu erreichen, die bei ruhigem Verhalten des Thieres den Tod durch primären Herzstillstand herbeizuführen vermöchte. Eine solche Möglichkeit kann aber für die oben erwähnten Fälle von plötzlichem Tode nicht ausgeschlossen werden, wo derselbe bei vorgeschrittener Vergiftung auf einen relativ geringfügigen Eingriff erfolgte. In diesen Fällen handelte es sich meist darum, dass urämische, soporöse Thiere behufs Blutdruckbestimmung aufgebunden werden sollten. Aber schon während des Tragens oder der ersten Handgriffe blieb plötzlich die Athmung aus, und die sofort vorgenommene Auscultation ergab Fehlen der Herztöne. Dementsprechend hatte auch die alsbald eingeleitete künstliche Respiration keinen Erfolg mehr. Dieser Umstand spricht dafür, dass nicht Asphyxie in diesen Fällen die Todesursache war. Der Verlauf machte stets den Eindruck, als ob bei den betreffenden Proceduren die dem Thiere zugemuthete abnorme Stellung, eventuell die eintretenden, wenn auch schwachen Abwehrbewegungen für die Circulation eine gesteigerte Anforderung bedeuteten, welcher das Herz nicht mehr gewachsen war. In den Fällen, wo es gelang, den Eintritt des Todes während der Blutdruckbestimmung am Kymographion zu beobachten, ging, wie bereits erwähnt, die Lähmung des Respirationscentrums stets dem Herzstillstand voraus.

Bemerkenswerth scheint mir für die Deutung der plötzlichen Todesfälle eine zweimal gemachte Beobachtung von Periodicität der Herzaction, die auf eine Ermüdung der automatischen Ganglien hinweist.

In dem einen Falle handelte es sich um ein schwer somnolentes Thier, bei dem während der kymographischen Verzeichnung des Blutdruckes die schon erwähnten Respirationsstörungen aufgetreten waren. Der Blutdruck fiel unter höchst bedeutender Pulsverlangsamung auf 16 mm, stieg dann unter Pulsbeschleunigung auf 170, fiel dann ganz symmetrisch unter Pulsverlangsamung wieder auf 34. Dasselbe Phänomen trat eine halbe Minute später nochmals ein (Fig. 7a u. b). Nach einem sich anschliessenden Stadium von verlangsamter Herzaction nahm die Curve bald wieder völlig normalen Charakter an. In einem 2. Falle handelte es sich um einen durch Verschluss der Trachealcanüle am Schlusse des Kymographionversuches schwer asphyktisch gemachten Hund, bei dem künstliche Athmung eingeleitet worden war. Es traten die Perioden von Pulsbeschleunigung und -verlangsamung in regelmässiger Reihenfolge 3 mal auf, und zwar auch nach Aussetzen der künstlichen Athmung. Der Blutdruck erfuhr entsprechend der grösseren Schlagzahl jedesmal eine geringe aber mit Hinblick auf den Umstand, dass er vordem bis auf die Abscisse gesunken war, doch bemerkenswerthe Erhöhung.

Die erste dieser Beobachtungen, wo wiederholt langer, einmal an 20 Sekunden dauernder Herzstillstand mit Druckherabsetzung auf

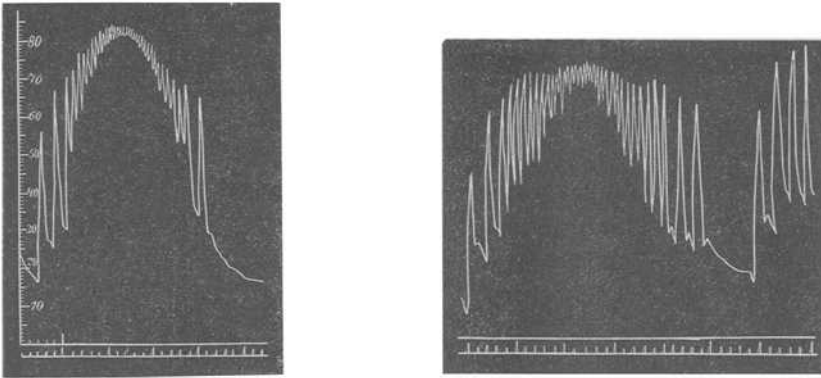


Fig. 7 a u. b. Periodische Blutdruck- und Frequenzschwankungen bei einem schwer urämischen Hund ($\frac{1}{2}$ der natürlichen Grösse).

25—35 mm Hg eintrat und die Blutdruckcurve nachträglich doch wieder ihre frühere Höhe von 180—200 mm Hg erreichte, legt die Vorstellung nahe, dass auch bei den beobachteten plötzlichen Todesfällen ähnliche Herzstillstände, nur durch die rasch nachfolgende Respirationslähmung oder andere Umstände irreparabel geworden, zu Grunde lagen.

Die Secretionen scheinen von der urämischen Intoxication nicht betroffen zu werden. Betreffs des Verdauungsapparates seien nur die in dem letzten Stadium der Vergiftung oft beobachteten leichten Durchfälle erwähnt. Die Obduction ergab keinerlei anatomische Veränderungen der Darmschleimhaut.

Bei Kaninchen sind die Symptome urämischer Intoxication ähnlich jenen beim Hunde. Auch die Pulsverlangsamung, der aussetzende Puls fehlen nicht. Aber nicht nur in den positiven Symptomen, auch nach der negativen Seite namentlich, in dem Abgange von Convulsionen besteht zwischen dem Vergiftungsbilde beim Hunde und Kaninchen Uebereinstimmung. In dieser Beziehung ist eine auffallende Differenz gegenüber den beim Menschen zu beobachtenden Symptomen gegeben. Merkwürdiger Weise führen einzelne Beobachter, so z. B. Feltz und Ritter, Convulsionen auch als Symptom der Urämie der Hunde an. Ich selbst habe solche nie gesehen. In einzelnen Fällen war Zittern oder fibrilläres Zucken an den Muskeln wahrzunehmen, in einem einzigen Falle traten bei dem somnolent daliegenden Thiere isochron mit den verlangsamten Respirationen

Zuckungen der vorderen und hinteren Extremitäten auf, wie dergleichen als eine Form von reflectorisch ausgelösten, associirten Bewegungen gelegentlich bei narkotisirten Thieren zur Beobachtung gelangen. Mit Convulsionen hatten diese Zuckungen nichts gemein.

IV. Veränderungen des Blutes bei urämischen Thieren.

Meine einschlägigen Untersuchungen zielten, wie schon erwähnt, dahin, im Blute Urämischer das toxische Princip aufzufinden. Die wichtigsten Anhaltspunkte, welche ich aus der Literatur hierfür entnehmen konnte, waren einerseits in denjenigen Arbeiten gegeben, welche die Urämie als Kalivergiftung auffassten, andererseits in jenen, welche das Bestehen einer Säurevergiftung bei diesem Zustande wahrscheinlich machten.

Betreffs des ersterwähnten Punktes war ich geöthigt, hauptsächlich die Angaben von Feltz und Ritter (l. c.) und Astaschewsky¹⁾, sowie auch die von Roger²⁾ und Rovighi³⁾ zu berücksichtigen, welche durchwegs eine Bethheiligung der Kalisalze an dem urämischen Vergiftungsprocesse annahmen — mit dem Unterschiede, dass die beiden letztgenannten Autoren die von Feltz und Ritter und Astaschewsky behauptete ausschliessliche Verantwortlichkeit der Kalisalze für das urämische Vergiftungsbild auf ein minderes Maass zurückführen. Betreffs des zweiterwähnten Punktes lagen mir die Angaben von v. Jaksch⁴⁾, sowie von Peiper⁵⁾ und Rumpff⁶⁾ vor, welche bei urämischen Menschen stets eine beträchtliche Abnahme der Alkalescentz des Blutes gefunden hatten, und die von dem Ersteren jüngst geäußerte Ansicht, dass die Urämie als Säurevergiftung durch dem Aceton verwandte saure Producte des Stoffwechsels anzusehen sei.

Meine Untersuchungen gingen fürs Erste dahin, sicherzustellen, ob bei der Urämie des Menschen wie auch der Hunde eine Steigerung der Isotonie des Serums über die Norm, als Zeichen einer bestehenden Anhäufung anorganischer Salze, nachweisbar sei. Die an einer schwer urämischen Frau und mehreren urämisirten Hunden bestimmten Isotoniewerthe sprachen gegen diese Annahme. Denn

1) Petersburg med. Wochenschr. 1881. Nr. 27, citirt nach Horbaczewski, Wiener med. Jahrb. 1883. S. 389.

2) Action du foie sur les poisons. Paris 1887; vgl. Centralbl. für klin. Med. Bd. IX. S. 50.

3) Rivista clinica. 1885. Nov.

4) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XIII. S. 350.

5) Virchow's Archiv. Bd. CXVI. S. 337.

6) Centralbl. f. klin. Med. 1891. S. 441.

ich fand im Blute der genannten Frau den Werth 0,593, welcher eher unter als über der Norm steht, und bei 2 Hunden, bei welchen die Isotonie vor der Unterbindung der Ureteren und knapp vor dem Tode gemessen wurde:

vor der Operation	vor dem Tode
0,775	0,78
0,96	0,805

Damit war wohl die Möglichkeit einer Aufstapelung von Chloriden und diesen sich gleich verhaltenden Salzen ausgeschlossen, nicht aber von Phosphaten, weil diese Salze die Isotonie nicht in positivem Sinne beeinflussen. Dies bestimmte mich, zur Ausführung von Phosphorsäurebestimmungen im Blute meiner Versuchsthiere vor der Ureterenunterbindung und knapp vor ihrem Tode zu schreiten. Ich erhielt dabei Werthe, welche scheinbar regellos beim urämischen Thiere bald eine Vermehrung, bald eine Verminderung der Phosphorsäure erkennen liessen. Ich kann daher nur annehmen, dass eine Vermehrung derselben im Blute Urämischer jedenfalls nichts Pathognomonisches ist.

Auch betreffs einer Vermehrung der Kalisalze im Blute urämischer Thiere habe ich Untersuchungen angestellt, einmal deshalb, weil mir trotz der gegenheiligen Befunde von Horbaczewski und Snyers die positiven Befunde von Feltz und Ritter und Astaschewsky nicht erklärt schienen, und mir ausserdem die damals zum ersten Male beobachteten Erscheinungen von Seiten des Herzens für die Möglichkeit des Bestehens einer Kalivergiftung sprachen. In der üblichen Weise wurden deshalb Kalibestimmungen im Blute gesunder und urämischer Hunde gemacht, doch eine Vermehrung derselben nie gefunden, solange die 2. Blutprobe dem noch lebenden Thiere entnommen worden war. Ich fand:

gesund	urämisch
0,0498 Proc.	0,0485 Proc. KCl
0,05717 =	0,0546 = =

Nur einmal, als die 2. Blutprobe bereits der Leiche des Thieres entnommen wurde, fand ich:

vorher	nachher
0,026 Proc.	0,127 Proc. KCl.

Dieser Umstand ist, wie ich glaube, geeignet, die Befunde von Feltz und Ritter, welche die 2. Blutprobe stets der Hundeleiche entnahmen, zu erklären. Vermehrung der Kalisalze war in diesem Falle möglicher Weise Leichenerscheinung. Thatsächlich lehrt auch

die quantitative Analyse, dass das Blut und die Gewebe betreffs ihres procentischen Salzgehaltes durch den Tod, resp. die Zeit, welche nach demselben bis zur Untersuchung verstreicht, gewisse Aenderungen erfahren. Ich fand bei eigens zu diesem Zwecke angestellten Versuchen, dass nach eingetretener Todtenstarre der relative Gehalt der Musculatur an Kali und Phosphorsäure abnimmt und der des Blutes steigt. Der relative Gehalt Beider an Chlor scheint sich nach dem Tode nicht zu ändern.

Die diesbezüglichen Versuche wurden in der Weise vorgenommen, dass ich einem Hunde in der Chloroformnarkose Blut aus der Carotis entnahm und das Thier hierauf durch Chloroform tödtete. Sofort nach dem Tode wurde ein etwa 70—80 g schweres Stück Musculatur vom Oberschenkel genommen, möglichst frei von Fett präparirt getrocknet und verkohlt. In den wässrigen Extrakten der Kohle wurde Chlor, Phosphorsäure und Kali bestimmt. Nachdem die Leiche des Thieres durch 48 Stunden auf dem Eise gelegen war, wurde das Herz nach Unterbindung der V. cavae herausgenommen und das im rechten Herzen enthaltene Blut, sowie ein möglichst grosses Stück der Musculatur des anderen Oberschenkels in der gleichen Weise der Analyse unterworfen. Die von mir bei einem derartigen Versuche so gefundenen Zahlenwerthe sind in der folgenden Tabelle enthalten:

TABELLE I.

	NaCl		KCl		Na ₂ HPO ₄	
	lebend	nach 48 Std.	lebend	nach 48 Std.	lebend	nach 48 Std.
Blut	0,1643	0,1642	0,0279	0,0567	0,0247	0,0327
Muskel	0,0193	0,0198	0,32607	0,22705	0,3286	0,2721

Es geht aus diesen Befunden nebenher hervor, dass die Bestimmung des absoluten Phosphorsäure- und Kaligehaltes thierischer Organe um so unverlässlicher wird, je längere Zeit nach dem Tode sie der Leiche entnommen wurden.

Meine Analysen des Blutes urämischer Thiere erstreckten sich weiterhin auf den Alkalescentzgrad desselben.

Abgesehen von den schon erwähnten Literaturangaben musste ich auf dieses Moment durch den Umstand hingeletet werden, dass ich einmal selbst Gelegenheit hatte, das Aderlassblut eines urämischen Mannes zu untersuchen, und ich die Alkalescentz desselben (Titrationsmethode mit Lakmoid nach Kraus ¹⁾) zu 0,096 Proc. NaOH, also ungewöhnlich niedrig fand. Gelegentlich meiner diesbezüglichen

1) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXVI.

Untersuchungen am Hund bediente ich mich der CO₂-Bestimmung nach der im hiesigen Laboratorium von Kraus ausgearbeiteten Methode und fand folgenden Kohlensäuregehalt des Carotisblutes:

Normal	Urämisch
26,08 Proc.	35,6 Volproc. CO ₂ (760 mm Druck)
42,09 =	50,35 =
38,6 =	45,38 =
—	34,9 =

Es besteht demnach beim urämischen Hunde keine Säurevergiftung, und die Alkalescenzzunahme des Blutes urämischer Menschen ist nicht eine directe Folge der Urämie, sondern durch andere Umstände bedingt.

Sonstige Veränderungen des Blutes urämischer Menschen und Hunde betreffs der Zahl der rothen und weissen Blutkörperchen oder anderweitiger Momente vermochte ich nicht aufzufinden.

V. Schlussbemerkungen.

Die Durchsicht der eben angeführten Symptome der urämischen Intoxication lässt erkennen, dass die centrale Narkose das Vergiftungsbild beherrscht. Dieselbe tritt zunächst in Form von Stumpfheit und Schläfrigkeit auf, führt zu mangelhafter Beherrschung der coordinirten Bewegungen, zu Coma, endlich zum Stillstand der Respiration. Wie so oft, ist auch hier ein scheinbares Fortschreiten der Betäubung von der Hirnrinde nach rückwärts zu den Coordinationencentren und von da zu den Centren der Med. oblongata vorhanden.

Infolge Schädigung des empfindlichsten der im verlängerten Marke gelegenen Centren, des Respirationscentrums erfolgt der Tod.

Vor dessen Eintritt ist noch eine Beeinträchtigung der Leistung des Vasomotoren- und Vaguscentrums und in einzelnen Fällen auch der automatischen Ganglien des Herzens zu erkennen. Diesem ausschliesslich aus Lähmungssymptomen bestehenden Bilde gegenüber erscheint die vorübergehende, aber fast constant auftretende Pulsverlangsamung infolge centraler Vagusreizung fast als ein Widerspruch; dennoch findet sich dieses Symptom auch sehr häufig bei Vergiftungsbildern, welche durch narkotisirende Substanzen erzeugt werden. So haben Zimmerberg¹⁾, Vulpian²⁾ u. A. für die Alkohalnarkose den Nachweis geführt, dass die hier auftretende Pulsverlangsamung im Beginn auf centraler Erregung des Vagus beruht. Auch die nach

1) Inaug.-Diss. Dorpat 1869; vgl. Harnack, Arzneimittellehre. S. 560.

2) Compt. rend. 1886. Bd. 13.

Einwirkung von Morphin zu beobachtende Pulsverlangsamung ist durch Atropin behebbar (Binz¹⁾) und daher vom Vagus abhängig. Heidenhain²⁾ hebt neuerdings hervor, dass bei Hunden, die tief mit Morphin und Chloroformäther narkotisirt wurden, der Herzschlag infolge von Vagusreizung aussetzend zu sein pflegt, was auch ich gelegentlich anderweitiger Versuche des Oefteren gesehen habe. Sonach ist die centrale Vagusreizung eine dem Symptomencomplex centraler Narkose fast regelmässig zukommende Theilerscheinung und das urämische Vergiftungsbild in allen seinen Einzelheiten vollständig der Wirkung eines narkotisirenden Giftes vergleichbar.

Man sollte glauben, dass diese toxikologische Klarstellung, man könnte sagen Classificirung des urämischen Giftes seine Aufsuchung unter den Harnbestandtheilen sehr erleichtern muss. Ich wage es nicht, dieser Hoffnung allzu lebhaften Ausdruck zu geben. Dazu hat das Vergiftungsbild zu wenig Specifisches. Die ärztlich verwendeten Hypnotica haben vielfach sie charakterisirende Nebenwirkungen, wie das Morphin, oder es ist zum Mindesten die Wirkung auf das Grosshirn zu einer Zeit völlig entwickelt, wo die anderen nervösen Centren noch nahezu unberührt sind. Im vorliegenden Falle ist die Sachlage minder günstig. Gleichmässiger als die therapeutisch verwendeten Narcotica tift das urämische Gift die verschiedenen Centren, und nur aus ihrer verschiedenen Empfindlichkeit und Lebenswichtigkeit ist es zu erklären, dass die Störung ihrer Function nicht gleichzeitig, sondern nach einander in Vergiftungssymptomen zum Ausdrucke kommt. Zu dieser Auffassung berechtigt namentlich auch die in diesem Punkte bestehende Aehnlichkeit mit dem zeitlichen Auftreten von Symptomen bei Thieren, welche der langsamen Auskühlung ausgesetzt sind.³⁾

Ob bei der urämischen Vergiftung sämmtliche Elemente des Thierkörpers in ähnlicher Weise gleichmässig der Giftwirkung unterworfen sind, wie bei der Abkühlung der Temperaturherabsetzung, ist allerdings a priori nicht zu entscheiden. Hier werden Stoffwechselversuche einzutreten haben, welche mir in einer den bei Urämie bestehenden, eigenthümlichen Bedingungen angepassten Weise anzustellen bisher nicht möglich war. Die gleiche Untersuchungsweise wird auch die oben aufgeworfene Frage zu lösen im Stande sein,

1) Deutsche med. Wochenschr. 1877.

2) Pflüger's Archiv. Bd. XLIX. S. 247.

3) Ich verweise in dieser Richtung auf die nächster Zeit erscheinende Arbeit von R. Winternitz über die Wirkung der Abkühlung.

ob der beobachtete Temperaturabfall auf Lähmung der Regulierungsmechanismen oder auf Herabsetzung der Oxydationen beruht.

Ueber die Natur des urämischen Giftes haben in meinen Untersuchungen weder die physiologische noch die chemische Analyse Aufklärung gebracht. Die Eingangs erwähnten Möglichkeiten, wonach ebensowohl in einem bestimmten Harnbestandtheil, als in einem Gemenge von solchen, oder aber in einem Umwandlungsproduct zurückgehaltener Harnbestandtheile, oder endlich in dem Ausfall der Nieren als solchen der letzte Grund der Erscheinungen zu suchen ist, bleiben auch jetzt noch zu Recht bestehen. Nur hat sich ergeben, wie unverlässlich und unsicher der bisher eingeschlagene Weg war, durch Injection von Harnbestandtheilen das Bild der Urämie nachzuahmen und so schliesslich die eigentlich wirksamen Harnbestandtheile auffinden zu wollen.

Bei dem wenig specifischen Charakter der urämischen Vergiftung ist es sehr wohl möglich, durch ausgiebige Application verschiedener, gewiss an der Urämie unschuldiger und überdies wenig giftiger Stoffe ein ähnliches Symptomenbild zu erzeugen. Damit ist die Aussicht, auf diesem Wege zum Ziele kommen, erheblich geschmälert. Besonders aber muss jetzt jene Versuchsanordnung wenig aussichtsvoll scheinen, welche dahin ging, durch Injectionen von Harnbestandtheilen die beim Menschen für typisch geltenden urämischen Convulsionen zu erzeugen. Dieses Symptom (wie auch die beim Menschen beobachtete Alkalescenzabnahme des Blutes) gehört beim Hunde nicht zum Bilde der Urämie — Beweis dafür, dass dieses Thier entweder für das krampferregende Agens unempfindlich ist, oder aber, dass sich bei ihm die Anhäufung der in diesem Sinne wirksamen Substanzen niemals vor Eintritt des Respirationsstillstandes bis zur Giftwirkung steigert.

Mag auch die Erkenntniss, dass der zumeist bisher beschrittene Weg nicht zu dem gewünschten Ziele führen kann, einer Enttäuschung gleich kommen, so glaube ich doch, dass diese Erkenntniss keine unfruchtbare ist. Nebst der gewonnenen Erweiterung unserer Kenntnisse über das wesentliche, der experimentellen Urämie zukommende Vergiftungsbild halte ich diese Erkenntniss für die weitere Gestaltung der Urämiefrage insofern für belangreich, als sie geeignet ist, von in den Zielen unklaren Versuchsanordnungen abzuhalten, und uns zwingt, nunmehr neue Wege zur Klarstellung dieses ungewöhnlich schwierigen Problems einzuschlagen.

Prag, im Mai 1892.

Auszug aus einigen Versuchsprotokollen.

Versuch I (zu Fig. 2). Einem mittelgrossen Hunde, welchem vor 24 Stunden beide Nieren exstirpirt worden waren, und welcher, an das Kymographion gebracht, das Symptom der Pulsverlangsamung in der gewöhnlichen Weise zeigte, wurden beide Vagi präparirt und auf einmal durchschnitten. Die Pulszahl stieg sofort von 60 auf 198 pro Minute. Der mittlere Blutdruck stieg von 145 auf 260 mm Hg. Trotzdem fällt auf, dass auch nach der Vagusdurchschneidung später hier und da eine Herzcontraction ausgefallen zu sein scheint, was sich durch eine tiefe Senkung in der Curve markirt.

Versuch II. Bei einem kleinen Hunde, welcher sich 28 Stunden nach beiderseitiger Nierenexstirpation in ultimis befand, wurde intravenös Atropin infundirt, und zwar bekam das Thier innerhalb 3 Minuten 0,07 g Atropin. Pulszahl vorher und nachher 120. Der Blutdruck sank allmählich von 44 auf 0, während die Respiration bereits früher völlig ausgesetzt hatte.

Versuch III. 30. März 1892. Beiderseitige Nierenexstirpation. Rectumtemperatur 35,9. Pulsfrequenz 126. Mittlerer Druck 141 mm. Respiration 18. Compression der Aorta abdom.: der Blutdruck steigt sofort auf ein Mittel von 186. Die Pulsfrequenz bleibt dieselbe. Respiration 27.

Etwa 10 Minuten später: Pulsfrequenz 78. Mittlerer Druck 161. Compression der Trachea: Abnahme der Pulsfrequenz auf 54, der mittlere Blutdruck sinkt allmählich, maximale Senkung bis auf 68 mm. Kurz darauf Wiederholung des Versuches. Pulsfrequenz 54, mittlerer Druck 135 mm, nach 30 Secunden andauernder Compression der Trachea: Pulsfrequenz 48, langsame Senkung des Blutdruckes bis auf 40 mm.

Nach einigen Minuten faradische Reizung des centralen Stumpfes des mittlerweile präparirten N. ischiadicus. Pulsfrequenz vorher 54, mittlerer Druck 141 mm, Respiration 18. Rollenabstand der Spulen des Inductionsapparates 30 cm. Steigerung der mittleren Blutdrucks auf 193 mm. Pulsfrequenz 108. Respiration 60.

Versuch IV. Mittelgrosser Hund, am 3. Tage nach der Ureterenunterbindung. Rectumtemperatur 33,1. Mittlerer Druck 133, Pulsfrequenz 124, Respiration 18. Reizung des centralen Ischiadicusstumpfes bei Rollenabstand 15 cm: Steigerung des Blutdruckes bis 190, mittlerer Druck 161, Pulsfrequenz 138, Respiration 96.

Einige Minuten später: Pulsfrequenz 124, Respirationsfrequenz 18, mittlerer Druck 133. Compression der Trachea: Blutdrucksenkung bis auf 40 mm, hierauf Steigerung bis auf 208.

Versuch V. Kleiner Hund. Beiderseitige Nierenexstirpation am 2. November 1891. Am 4. November: das Thier in scheinbar noch leidlichem Zustande zum Kymographion gebracht, zeigt sofort die grössten Blutdruckschwankungen bei mehr oder weniger ausgeprägter Arrhythmie des Herzschlags (Fig. 1).

Zeit	Pulszahl	Respira- tionszahl	Minimum	Maximum	Mittel	Bemerkungen
	pro Minute		des Blutdruckes			
11 h 30 m	66	15	70	190	165	Der Herzschlag geht in normalen Typus über. Das Thier wird getödtet.
12 h 5 m	108	9	122	160	141	
12 h 13 m	108	14	56	204	130	
12 h 45 m	72	10	70	164	122	
1 h — m	84	12	68	180	124	
3 h — m	138	12	130	152	141	
3 h 7 m	76	9	78	170	124	
3 h 14 m	78	9	64	166	115	
3 h 30 m	54	9	78	172	125	
3 h 45 m	108	8	148	180	164	

Versuch VI. Mitteltrosser Hund, 40 Stunden nach beiderseitiger Nierenexstirpation. 4 h. 30 m. mittlerer Druck 45, Pulsfrequenz 168, Respirationsfrequenz 12; in den nächsten Minuten sinkt der mittlere Druck auf 34. Compression der Aorta abdominalis: Pulsfrequenz 156, Drucksteigerung auf 60.

12 h. 15 m. mittlerer Druck 38, Pulsfrequenz 134, Compression der Trachea: Pulsfrequenz 144, mittlerer Druck 49.

12 h. 35. Pulsfrequenz 144, mittlerer Druck 45 mm, Respirationsfrequenz 18, faradische Reizung des centralen Ischiadicusstumpfes bei Rollenabstand 24 cm: Pulsfrequenz 150, mittlerer Druck 58, Respirationsfrequenz 54.

Das Thier wird hierauf durch Erstickung getödtet; nachdem der Blutdruck bereits auf Null gesunken und die Herzthätigkeit schon erloschen war, gelang es durch künstliche Athmung, den Blutdruck wiederum wenige Minuten zu heben und noch einige allerdings ganz schwache Contractionen des Herzmuskels auszulösen.

Versuch VII. Ureterenunterbindung am 4. Mai 1891. Der Hund zeigt am 5. u. 6. Mai relativ geringe Zeichen von Unwohlsein, am 7. früh 9 Uhr wird derselbe ans Kymographion gebracht.

Zeit	Pulszahl	Respira- tionszahl	Minimum	Maximum
	pro Minute		des Blutdruckes in mm	
9 h 50 m	186	36	128	152
11 h 20 m	196	30	122	142
12 h 10 m	196	26	128	152
12 h 20 m	162	18	128	160
12 h 25 m	186	18	118	156
1 h — m	198	24	132	150
1 h 30 m	216	24	136	152

Bis 3 h. blieb das Thier unbeobachtet. 3 h. 10 m. sinkt der Blutdruck staffelförmig bis 16 mm, wobei der Puls immer seltener wird, von 13

pro 5 Secunden bis 3 für den gleichen Zeitraum. Der Druck bleibt 31 Secunden auf 16 mm stehen (vgl. Fig. 7 a u. b), steigt dann plötzlich auf 84 mm, erreicht staffelförmig ansteigend innerhalb der nächsten 10 Secunden die Höhe von 170 mm und fällt innerhalb der nächsten 10 Secunden wieder treppenförmig bis auf 34 mm. Auf dieser Höhe bleibt derselbe durch 14 Secunden und fällt dann nochmals auf 18 mm. Die Blutdrucksenkung auf diese Tiefe hält 17 Secunden an, und es steigt der Druck hierauf treppenförmig bis 148 mm und fällt ebenso wieder bis auf 28 mm. Die Dauer des ersten Anfalls währte 23 Secunden, während desselben erfolgten 38 Pulsschläge. Der zweite Anfall dauerte 28 Secunden, während desselben fanden 41 Ventrikelcontractionen statt. Von nun an zeigte der Blutdruck Schwankungen von 48 bis 182 und später von 12—174 mm, der Puls während dieser Periode war äusserst unregelmässig, von 36—78 pro Minute. Die Respiration wurde während dieser Anfälle leider nicht verzeichnet. Erst um 3 h. 40 m. war der Herzschlag wieder regelmässig.

Zeit	Puls	Respiration	Minimum	Maximum	Mittel
3 h 40 m	144	9	104	180	142
3 h 50 m	150	8	116	180	138
4 h 20 m	180	6	160	198	179
4 h 45 m	186	11	168	186	177
6 h 35 m	114	6	96	144	120

Der Versuch wurde abgebrochen und das Thier durch Chloroform getödtet.